

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

THÈSE

388

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Edouard, Louis, Noël ANDRE

Né le 25 Décembre 1930 à MONTREUIL-s/-BOIS (Seine)

présentée et soutenue publiquement le

FREQUENCE
DE L'ALLERGIE PULMONAIRE
DE L'ASTHMATIQUE

Président de Thèse : Monsieur BARIÉTY (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir Delavigne
PARIS VI

1958

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1958

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Edouard, Louis, Noël A N D R E

né le 25 décembre 1930 à Montreuil s/ Bois
(Seine)

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le



-:-

FREQUENCE DE L'ALLERGIE PULMONAIRE
DE L'ASTHMATIQUE

-:-

Président de Thèse : Monsieur BARIETY
(Professeur)

-:-

D.P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1958.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENARD, BROcq, CADENAT, CHABROL, CHAMPY,
CHEVALLIER, CHEVASSU, DEBRE, DELBET, DONZELOT,
GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, HAZARD,
HEUYER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE, LEVY-SOLAL,
LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT,
MONDOR, MONOD, MULON, OLIVIER, OMBREDANNE, STROHL,
TANON, VELTER.

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSESEUR Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

MM.

Anatomie.....		CORDIER
Anatomie pathologique.....		DELARUE
Bactériologie.....		FASQUELLE
Biologie app. à l'Education phys. } et aux Sports		CHAILLET-BERT
Biologie Médicale.....		FAUVERT
Cancérologie méd., sociale.....		BERNARD J.
Carcinologie.....		REDON
Chimie Méd.		JAYLE
	{ Hôtel-Dieu.....	MENEGAUX
Clinique Chir.	{ Salpêtrière.....	MOULONGUET
	{ Cochin.....	QUENU
	{ Beaujon.....	SICARD
Clinique Chir. cardio-vasculaire.....		G. d'ALLAINES
Clinique Chir. réparatrice et } orthop.		MERLE d'AUBIGNE
Clinique de Cardiologie.....		MOUQUIN
Clinique Chir. infantile et } d'orthop.		FEVRE
Clinique Chir. pleuro-pulm.....		MATHEY
Clinique de la Tuberculose.....		BERNARD Et.
Clinique de neuro-chir.....		PETIT-DUTAILLIS
Clinique de Puéricult.....		LELONG
Clinique des maladies cutanées } et syphilitiques		DEGOS
Clinique des mal. du sang.....		MARCHAL
Clinique mal. du système nerv.....		ALAJOUANINE
Clinique des maladies des enf.....		CATHALA
Clinique des maladies infectieuses.....		MOLLARET

MM.

Clinique des Maladies mentales et de l'encéphale	} DELAY
Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition	} BOULIN
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO
	{ BARIETY
Cliniques Médicales	{ JUSTIN-BESANÇON
	{ MOREAU
	{ de GENNES
Clinique Méd.hydro-clir. c. thérap.	DEBRAY
Clinique médicale propédeutique	{ PASTEUR-VALLERY
	{ RADOT
	{ LANTUEJOUL
Cliniques obstétricales	{ VARANGOT
	{ LACOMME
Clinique ophtalmologique	RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Génétique	LAMY
Histoire de 1 ^{re} Méd. et de la Chir.	SOULIE
Histologie	VERNE
Hygiène et Clinique 1 ^{ère} Enfance	TURPIN
Hygiène et Méd. Préventive	JOANNON
Médecine du Travail	DESOILLE
Médecine Légale	PIEDELIEVRE
Parasitologi et hist.nat.Méd.	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE
Pathologie exotique	LAVIER
Path. expérimentale et comparée	LENEGRE
Path. Hum. et Immun. exp.	MERKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Path. et Thérap. générales	GARCIN
Pédiatrie sociale	JULIEN MARIE
Pharmacologie et matière méd.	CHEYMOL
Physico-chimie méd.	N...
Physiologie	BINET
Physique médicale	DOGNON
Problèmes alimentaires (ch.t.pers.)	HAMBURGER
Radiologie médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	BROUET
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	LEMAIPE

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.		MM.	
Anatomie	(CABROL		(DUBOST
	(DEBEYRE		(FAUREL
	(DELMAS		(FLABEAU
	(OLIVIER G.		(GERMAIN
	(Melle GAU-	Pat. chir.	(GOSSET
Ana.Path.	(THIER V.		(LAURENCE
	(BUSSE		(LORTAT-JACOB
	(GOUYGOU		(OLIVIER (Cl.)
Bactériologie	(CHRISTOL		(POILLIEUX
	(NEVOT		(THOMERET
Biol. Méd.	(BOURLIERE		(VERNE (J.M.)
Chimie méd.	(ETTORI	Pat.expéri-	(MAURICE
	(POLONOVSKI J.	ment.	(LOEPER
Dermato-syph.	(DUPERRAT		(BOUVIER
Embryologie	(TUCHMANN		(BOUDIN
Histologie	(COUJARD		(BRICAIRE
	(N.		(BRISAUD
Hydrologie	(CORNET		(CASTAIGNE
Hygiène	(BOYER		(CONTE
	(DEPARIS		(DEROT
Mal.infect.	(BASTIN	Path.Med.	(DOMART
Médecine)	(DEROBER		(LAMOTTE
légale et	(GAULTIER		(LAROCHE
du Trav.)	(HADENGUE		(MACREZ
Neurochir.	(DAVID		(MILLIEZ
Neurologie	(LHERMITTE		(PEQUIGNOT
	(GRASSET		(PERRAULT
	(LE LORIER		(RAMBERT
Obstétrique	(LEPAGE		(ROYER
	(MERGER		(THIEFFRY
	(MORIN		(TURIAF
	(RAVINA		(WOLFROMM
	(ROBEY		(POLONOVSKI Cl.
Ophtal-	(BREGEAT	Pédiatrie	(MOZZICONACCI
mologie)	(DESVIGNES		(JOSEPH
Orthopédie	(JUDET	Pharmacol.	(Melle LEVY
Oto-rhino-	(AUBRY		(BARGETON
laryngol.)	(MADURO	Physiol.	(DEJOURS
Parasito.	(BRUMPT		(PARROT
Parasito.col.	(CHABAUD	Physique }	(DJOURNO
	(ABOULKER	Médicale }	(GUGEROT
	(BARCAT	Pneumo-phtis.	(KREIS
Pat. chir.	(BAUMANN	Psychiatrie	(BARUK
	(CAUCHOIX		(PICHOT

MM.

Psych.infant. N...
 Rhumatologie DELARRE
 Stomato. { CHAPUT Mme
 { CERNEA

MM.

Urologie.....KUSS
 Thérapeut.....CHASSAGNE

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
 ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE
 pour le Service des Examens

M. LE LORIER.

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
 AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
 A TITRE PERMANENT

MM.

{ AMELINE
 { HUGUIER
 Clin.Chir. { LEGER
 { PADOVANI
 { ROUX
 Clinique) { ECALLE
 obstét.) { MAYER
 Clin.opht. OFFRET

MM.

Urologie.....N...
 { DREYFUS
 Clinique Méd. { HAGUENAU
 { KOURILSKY

Secrétaire de la Faculté.....M. MOREL
 Secrétaire-Adjoint.....Melle CHAINTREUIL

o

Bibliothécaire en Chef.....Dr HAHN
 Conservateur.....Melle GOICHON
 { Melles DUMAITRE
 Bibliothécaires..... { LE NOIR
 { LAURENT
 { QUIEVREUX

o

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
 l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
 dissertations qui lui seront présentées, doivent
 être considérées comme propres à leurs auteurs
 et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation
 ni improbation.

A mes chers Parents,

Bien faible témoignage de ma
reconnaissance et de toute
mon affection.

A ma Femme et à mon Fils Bruno

Avec toute ma tendresse.

A ma Famille,

A tous mes Amis.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur M. BARIETY

Professeur de Clinique Médicale
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôtel-Dieu.
Membre de l'Académie nationale de
Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris

Hommage respectueux

A mon Jury de Thèse.

FREQUENCE DE L'ALLERGIE PULMONAIRE
DE L'ASTHMATIQUE

— ∴ —

INTRODUCTION

- 2 -

Dès que l'asthme fut décrit chez l'adulte par Trousseau, Sée, Parrot, Brissaud, et chez l'enfant par Hutinel et Marfan, des discussions s'élevèrent quant à l'origine de l'affection : les uns parlaient de maladie diathésique, les autres de névrose respiratoire, mais personne ne pouvait apporter une explication probante.

Aujourd'hui encore, tout l'intérêt de l'asthme tourne autour de son déterminisme, problème essentiel, d'abord pour instituer un traitement, ensuite pour prévoir un pronostic.

On a coutume de dire qu'il n'y a pas un asthme mais "des asthmes" (conception syndromique de la maladie) voulant ainsi exprimer la multiplicité des causes (dérèglement du système broncho-sécréteur, asthme allergique, asthme dit essentiel); multiplicité que nous allons essayer d'unifier dans cette étude et qui d'ailleurs a perdu de son importance depuis ces dernières années où l'on admet que la plus grande partie des asthmes est due à une hypersensibilité allergique. Les cliniciens, en effet, n'ont pas été sans observer que la majorité des asthmatiques présentait des phénomènes tels que :

coexistence de l'asthme avec un eczéma, de l'urticaire, une rhinite spasmodique.

crises d'asthme n'apparaissant qu'avec l'intervention d'un agent allergénique toujours le même.

fugacité des crises,

augmentation des éosinophiles sanguins.

Asthme et allergie, problème qui n'est pas nouveau (1) mais toujours en suspens à tel point qu'il nous est permis de l'aborder encore en fonction du critère objectif que constitue la mesure de la sensibilité pulmonaire allergénique.

- : -

(1) Reconnu dès 1925 par Sorm Van Leeuwen.

Chapitre I

--:--

BILAN ACTUEL DES TRAVAUX SUR L'ALLERGIE DES ASTHMATIQUES

--:--

Avant d'aborder la description et les résultats de cette nouvelle méthode d'investigation, nous voudrions rappeler les travaux publiés ces dernières années sur l'étiologie de l'asthme.

En 1951, Pasteur Vallery-Radot et P. Flamantier considéraient que 30 % des asthmatiques sont allergiques.

En 1956, ces mêmes auteurs établissaient avec Laroche et Milliez une statistique sur 803 cas, montrant que 53 % des asthmatiques sont allergiques. Ces auteurs observaient en outre que la proportion des asthmes allergiques est liée de façon étroite avec l'âge de l'apparition de la maladie.

Voici, à titre de documentation, les résultats : sur 803 cas, ils obtinrent les chiffres suivants :

146	cas d'asthmes de 10 à 9 ans dont 75 % d'allergiques
117	" " 10 à 19 68,2 % "
163	" " 20 à 29 54 % "
143	" " 30 à 39 50 % "
144	" " 40 à 49 47,5 % "
62	" " 50 à 59 33 % "
26	" " plus de 60 20 % "

Les allergènes le plus souvent en cause étaient les pneumallergènes et parmi eux la poussière domestique (cuti-réactions positives dans 55 % des cas) puis l'asthme aux plumes (39 % de cuti positives), enfin l'asthme aux poils d'animaux (30 % de cuti réactions positives).

Quant aux autres allergènes, il semble que chez l'enfant, une place importante revienne à l'allergie alimentaire (farine de blé. oeufs).

En 1957, Geneviev, Michelet et Claude publiaient à leur tour une étude sur l'allergie de l'asthmatique, mais uniquement vis-à-vis des pneumallergènes.

Leur enquête, faite sur 244 sujets, montra des réactions positives dans 63 % des cas (chiffre supérieur à celui de l'asthmatique Vallery-Radot et ses collaborateurs). Sauf cette différence, ces travaux mentionnent comme les précédents que les réactions à la poussière de maison sont les plus constantes, la sensibilisation aux plumes, puis aux poils d'animaux venant ensuite.

Si l'on établit une comparaison entre le résultat de ces deux études (résultats qui sont d'ailleurs assez voisins) on remarque que, dans l'un et l'autre cas, l'allergie fut mise en évidence par des tests cutanés. Les allergènes (pneumallergènes et allergènes alimentaires) étaient mis en contact avec le sujet à étudier par voie cutanée (cuti-réactions et dans les cas douteux intra-dermo-réactions). Dans le cas particulier, ces tests cutanés peuvent introduire certaines erreurs : erreurs

par excès chez les malades sujets au
dermographisme, mais beaucoup plus sou-
vent erreurs par défaut comme nous le
constaterons ultérieurement.

La méthode que nous allons maintenant
décrire n'offre pas cet inconvénient puis-
que l'allergène est mis en contact direct
avec le poulmon et que le test de discri-
mination est la réaction respiratoire pro-
duite et enregistrée spiromographiquement.

Chapitre II

-:-

MESURE DE LA SENSIBILITE PULMONAIRE ALLERGENIQUE

-:-

Cette mesure dont la technique a été exposée dans de précédentes publications (2) et dont la précision et la fidélité ont été éprouvées (3) consiste à rechercher

(2) A/ Tiffeneau R. : Hypersensibilité pulmonaire de l'asthmatique, mesures, caractères et causes - Journal Français de Médecine et de Chirurgie Thoraciques 1957, 9, 142-159.

B/ Tiffeneau R. : Examen pulmonaire de l'asthmatique, déductions diagnostiques, pronostiques et thérapeutiques, Paris, Masson éditeur 1957 (page 245).

(3) Pour apprécier la précision et la fidélité de la méthode, nous l'avons soumise au contrôle suivant : chez 16 sujets, la dose liminaire d'extrait de poussière a été mesurée au cours de deux examens successifs séparés par un laps de temps variant de 5 à 20 jours. Chez la plupart des sujets les résultats des deux mesures présentent une concordance satisfaisante.

Cette concordance a conduit à envisager avec le concours du Docteur Guibert, chef du laboratoire des allergènes de l'Institut Pasteur, l'application de la méthode au titrage biologique des préparations

au cours d'essais successifs quelle est la plus petite dose (dose liminaire) d'une préparation d'allergènes (inhalés sous forme d'aérosols) nécessaire pour produire un effet ventilatoire spiromographiquement tangible (effet seuil).

A titre indicatif, les résultats des mesures de la sensibilité pulmonaire aux allergènes de la poussière domestique relevés chez 251 asthmatiques sensibilisés ont été rassemblés dans le tableau 1.

La mesure de la sensibilité pulmonaire allergénique permet en outre, conjointement à la mesure de la sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine ou à l'histamine, d'évaluer le degré de l'allergie pulmonaire.

Il faut différencier l'allergie pulmo-

d'allergènes. Dans le but d'éprouver cette application la dose liminaire d'extrait de poussière a été mesurée chez 10 sujets, d'abord avec une préparation de référence, donc de taux connu, puis avec une préparation à titrer dont le taux ne nous avait pas été révélé : la comparaison des résultats a fait attribuer à la préparation à titrer un taux voisin de son taux réel (pharmacodynamie du poumon asthmatique loc. cit) ce qui permet d'envisager l'emploi de la méthode pour un titrage biologique approché des préparations d'allergènes.

Les résultats des mesures dont cette note fait état ont été publiés : Tiffenau R. Pharmacodynamie du poumon asthmatique : la Semaine des Hôpitaux de Paris, (pathologie et biologie) (sous presse).

Tableau I

RÉSULTATS DES MESURES DE LA SENSIBILITÉ PULMONAIRE
A LA POUSSIÈRE DOMESTIQUE.

Dose liminaire

d'extract de

poussière (1)

Nombre de cas
(Total 251)

Pourcentage

1 à 10	1 à 3	4	15	1,6 %	6 %
	4 à 10	11		4,4 %	
11 à 100	11 à 30	25	64	10 %	25,5 %
	31 à 100	39		15,5 %	
101 à 1000	101 à 300	53	121	21,1 %	48,2 %
	301 à 1000	68		27,1 %	
1001 à 6000	1001 à 3000	40	51	15,9 %	20,3 %
	3001 à 6000	11		4,4 %	

(1) exprimée en microgrammes.

naire de la sensibilité pulmonaire allergénique.

Nous entendons par allergie pulmonaire l'ensemble des processus qui, déclenchés par un apport d'allergènes (inhalation d'un aérosol d'une préparation d'allergène par exemple) aboutissent à l'excitation des effecteurs moteurs pulmonaires (muscles lisses des bronches et des vaisseaux, glandes bronchiques). Cette excitation dont il est admis qu'elle s'effectue par l'intermédiaire de médiateurs (histamine) engendrés par les réactions antigène-anticorps, peut aboutir à une action broncho-constrictive et, par voie de conséquence, à un effet ventilatoire.

Il est important de souligner que cette action broncho-constrictive ne résulte pas seulement de l'excitation produite (c'est-à-dire de la quantité de médiateurs engendrés par les réactions allergiques) mais aussi du degré de l'excitabilité des effecteurs moteurs.

L'hypersensibilité pulmonaire allergénique qui exprime la sensibilité excessive du poulmon vis-à-vis des allergènes, traduit non seulement l'intervention du processus allergique mais aussi la sensibilité pulmonaire aux médiateurs engendrés (sensibilité pulmonaire cholinergo-histaminique) qui, elle, n'est pas de nature allergique. Cette notion a une grande importance quand on sait que la sensibilité pulmonaire aux médiateurs est toujours accrue chez l'asthmatique.

La méthode que nous employons présente donc un triple avantage :

1° de déceler mieux que les tests cutanés l'allergie pulmonaire de l'asthmatique (voir chapitre : Les Résultats) et aussi d'être plus sensible.

2° de faire intervenir l'hypersensibilité pathologique de l'asthmatique aux médiateurs.

3° d'être quantitative puisque le degré d'hypersensibilité est mesuré par la plus petite dose capable de produire un effet ventilatoire spirométriquement tangible.

Chapitre III

-:-

FREQUENCE DE L'ALLERGIE PULMONAIRE

-:-

Chez 145 sujets recrutés sans discrimination (4) parmi les asthmatiques du centre d'aérosolthérapie de la Clinique Médicale de l'Hôtel-Dieu (Professeur M. Bariéty) on a recherché si l'inhala-

(4) Une lère série de recherches (1956) n'avait porté que sur des asthmatiques (113 cas) présentant des intra-dermo-réactions positives (1/50.000) à la poussière domestique. Chez 105 d'entre eux, soit 95 %, une sensibilité pulmonaire à la poussière domestique a été mise en évidence. Lorsque ces premiers résultats avaient été connus (Tiffeneau R. - Examen pulmonaire de l'asthmatique. Déductions diagnostiques, pronostiques et thérapeutiques, Paris, Masson éd. 1957; p. 245) il avait été fait remarquer que les doses d'extrait de poussière administrées n'avaient pas excédé 2.000 microgrammes et que l'administration de doses plus élevées permettait vraisemblablement de déceler une allergie pulmonaire chez les quelques sujets pour lesquels on n'y était pas parvenu. Effectivement dans des recherches ultérieures où la dose d'extrait de poussière administrée a atteint parfois 6.000 microgrammes, une allergie

tion (5) d'un aérosol d'une préparation d'allergènes produit une perturbation ventilatoire spirographiquement tangible. On a utilisé une préparation de "poussière de maison" (6) dont les allergènes sont de beaucoup les plus fréquemment en cause dans l'allergie de l'asthmatique.

I.- Chez 133 des 145 asthmatiques examinés, soit dans 91,7 % des cas, une sensibilité pulmonaire à la poussière domestique a été mise en évidence.

Chez les 12 autres sujets (8,3 % des cas) l'inhalation de doses ci-dessous n'a pas produit d'effet ventilatoire :

1000 à 2000 microgrammes : 6 cas
3000 à 6000 microgrammes : 6 cas.

II.- Par contre, ce n'est que chez 95 des 145 asthmatiques examinés, soit dans 65,5 % des cas qu'une sensibi-

pulmonaire à la poussière a été mise en évidence chez la quasi-totalité (94 cas sur 95) des sujets présentant des intra-dermo-réactions positives (1/50.000 à cet allergène).

(5) Dose inhalée : très variable selon la sensibilité des sujets, de quelques microgrammes jusqu'à 6000 microgrammes.

(6) On a utilisé un extrait de "poussière de maison" préparé par le Docteur Guibert, Chef du Laboratoire des Allergènes de L'Institut Pasteur que nous remercions vivement.

lité tégumentaire à la poussière domestique a pu être constatée : cuti-réaction positive, confirmée par une intra-dermo-réaction à l'extrait de poussière de maison (6) positive à une concentration inférieure ou égale à 1/50.000. Ce pourcentage est analogue à celui relevé dans plusieurs statistiques récentes (voir Chapitre I) «

Précisons que parmi les 133 asthmatiques présentant une sensibilité pulmonaire à la poussière, les réactions tégumentaires à cet allergène n'ont été positives que chez 94 sujets, tandis que chez les 39 autres (7), ces réactions étaient négatives.

(7) Chez les 39 sujets présentant une hypersensibilité (poussière) pulmonaire, mais non tégumentaire, les mesures de la sensibilité pulmonaire ont donné les résultats suivants.

I Dose liminaire d'extrait de poussière :
inférieure ou égale à 100 microgrammes :
5 cas
comprise entre 101 et 1000 microgrammes :
17 cas
comprise entre 1001 et 6000 microgrammes :
17 cas dont (4000 mcg : 2 cas, 5000 mcg :
1 cas, 6000 mcg : 3 cas).

II Degré de l'allergie pulmonaire :

forte allergie pulmonaire	2 cas
allergie pulmonaire moyenne	18 cas
faible allergie pulmonaire	19 cas

Une sensibilisation à la poussière domestique est donc décelée plus fréquemment lorsqu'on utilise comme critère la sensibilité pulmonaire à cet allergène (sensibilisation détectée chez 91,7 % des asthmatiques examinés) que lorsqu'on se base sur la sensibilité tégumentaire : cuti et intra-dermoréactions (sensibilisation détectée chez 65,5 % seulement, des asthmatiques).

Ainsi, pour la mise en évidence de l'allergie asthmatique, la mesure de la sensibilité allergénique pulmonaire ne présente pas seulement l'intérêt d'être particulièrement probante puisqu'elle est basée sur la production d'un asthme allergénique expérimental; elle a aussi l'avantage d'être très sensible, plus que ne le sont les critères tégumentaires.

Il résulte de ces faits que le pourcentage des asthmatiques chez lesquels intervient un facteur allergique est notablement plus élevé que celui fourni par les statistiques récentes, lesquelles sont toutes établies d'après les résultats des réactions tégumentaires : ces statistiques situent ce pourcentage au voisinage de 60 %. Les mesures de la sensibilité pulmonaire à la poussière montrent que ce pourcentage dépasse 90 %.

Aussi peut-on concevoir qu'en améliorant la technique de la mesure de la sensibilité allergénique pulmonaire, en faisant, en outre, porter les investigations non plus seulement sur les seuls allergènes de la poussière domestique mais aussi sur d'autres pneumallergènes (pollens, moisissures) l'intervention d'un facteur allergique pourra vraisem-

TABLEAU II

INHALATION DE DOSES ELEVEES DE POUSSIÈRE CHEZ LE SUJET NORMAL
 ABSENCE D'EFFET VENTILATOIRE

N°	Nom	Age	CV (1)	Rapport $\frac{V.E.M.S.}{C.V.}$ (2)	Dose d'extrait de poussière administrée (3)	Résultats
1	BUS	24	5360	70,5	5.000	Pas d'effet venti- latoire.
2	CAS	25	4040	87,3	10.000	"
3	TIF	25	5400	81,4	10.000	"
4	FRE	25	5340	80	10.000	"
5	TAL	27	4240	86,1	10.000	Effet ventilatoire.
6	PER	26	4980	74,6	10.000	Pas d'effet venti- latoire.
7	GOA	26	4920	87	10.000	"
8	STE	26	5180	91,9	10.000	"

9	BOU	33	4860	84,3	10.000	"
10	CAST	26	4500	80,4	10.000	"
11	LED	23	4420	70,1	10.000	"
12	HAM	30	4140	73,4	10.000	"
13	WAN	29	3360	68,3	10.000	"
14	ROB	49	3880	82,9	10.000	"
15	DAN	27	4140	75,2	15.000	"
16	ELL	23	5020	86,4	20.000	"
17	FRA	25	4680	80,8	20.000	"

(1) CV = Capacité vitale.

(2) Rapport VEMS x 100/CV = rapport volume expiratoire maximum
seconde x 100/c. vitale.

(3) Exprimée en microgrammes.

de ces sujets, ainsi que la dose d'extrait de poussière qui leur a été administrée.

Le seul cas (n° 5) où l'inhalation de 10.000 microgrammes d'extrait de poussière a produit une perturbation ventilatoire, a trait à un sujet qui a signalé être un tousseur chronique et chez lequel les examens complémentaires, ci-dessous, ont mis en évidence un asthme latent avec sensibilisation à la poussière domestique.

Monsieur Tal... Cas n° 5 :

- Enquête étiologique. Père asthmatique ayant fait plusieurs cures au Mont-Dore.

- Mesure de la sensibilité cholinergique pulmonaire :

Dose liminaire d'acétylcholine : 3000

Microgrammes.

Ce résultat est l'expression d'une hypersensibilité cholinergique modérée, telle qu'il est habituel de l'observer dans les asthmes latents de descendants d'asthmatiques (8).

- Eosinophilie sanguine : 5 pour 100 ;
270 polynucléaires éosinophiles par mm³.

- Etude allergologique. Cuti-réaction et intra-dermo-réaction (1/50.000) à l'extrait de poussière : positives.

Ces résultats permettent de conclure que ce tousseur chronique n'est pas un

(8) Iuhau J.P., L'asthme latent des descendants d'asthmatiques, 54 pp. dactyl. Thèse Méd. Paris, 1955.

sujet normal mais un asthmatique latent, fortuitement découvert par l'épreuve de l'inhalation d'un aérosol de poussière.

A propos de ce cas d'asthme latent fortuitement découvert, signalons que lors d'une précédente enquête (1 B) destinée à étudier la sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine de sujets normaux, 2 cas d'asthme latent ont été mis en évidence parmi 32 sujets examinés. A moins qu'il ne s'agisse de coïncidences, il semble que l'asthme latent soit d'une assez grande fréquence.

II.-Contrôles chez des sujets atteints d'affections pulmonaires diverses.

Un contrôle identique au précédent a été effectué chez des sujets non asthmatiques atteints d'affections pulmonaires diverses.

Dans le tableau III figurent l'âge, la nature de l'affection pulmonaire, les critères ventilatoires, la dose liminaire d'acétylcholine des sujets examinés, ainsi que la dose d'extrait de poussière qui leur a été administrée.

Chez aucun de ces sujets pathologiques l'inhalation de poussière n'a produit une perturbation ventilatoire quelconque.

Ainsi, ni chez les individus normaux, ni chez des sujets non asthmatiques, atteints d'affections pulmonaires diverses, l'inhalation de poussière n'a exercé d'action ventilatoire, malgré les doses très élevées administrées.

TABLEAU III

INHALATION DE DOSES ELEVEES DE POUSSIÈRE CHEZ DES SUJETS ATTEINTS
D'AFFECTIIONS PULMONAIRES DIVERSES.

N°	Nom	Age	Nature de l'affec- tion pulmonaire	C.V. (1)	R. (2)	D.I.Ac. (3) (4)	Dose d'ex- trait de poussière adminis- trée (4)	Résultats Effet ventila- toire
1	DUM	26	Bronchite.Expecto- ration purulente, Toux	3860	79,2	8000(x)	10.000	0
2	BOU	75	Insuffisance respi- ratoire acquise. Emphysème.Dyspnée d'effort.Hémopty- sies	2240	40,1	400	10.000	0
3	VIR	38	Séquelle de tuber- culose pulmonaire	3720	72,2	10.000(x)	10.000	0
4	POR	35	Bronchites récidiv- antes	2400	64,1	300	4.000	0

5	BUO	15	Toux chronique	2740	90,5	15.000	6.000	0
6	REI	48	Importante séquell- le d'abcès du pou- mon. Expectorat purulent pendant 10 ans. Fibrothorax	2800	69,3	1.000	10.000	0
7	BLA	32	Sinusite. Bronchite	4160	84,8	3.000	6.000	0
8	VAL	54	Bronchite	3840	70,8	3.000 ^(x)	10.000	0
9	CIR	42	Séquelle de pleu- résie purulente. Expectoration pu- rulente,	2720	62,4	800	10.000	0

- (1) Capacité vitale.
 (2) Rapport = volume expiratoire maximum seconde x 100/capacité vitale.
 (3) Dose liminaire d'acétylcholine,
 (4) Exprimée en microgrammes.
 (x) Cette dose n'a pas produit d'effet ventilatoire.

III.- Contrôles par recherche d'une corrélation entre les degrés de l'allergie pulmonaire et tégumentaire.

Des contrôles ont permis de vérifier qu'il existe une assez fréquente concordance entre les résultats des mesures de l'allergie pulmonaire et ceux des mesures de la sensibilité allergénique tégumentaire (intra-dermo-réactions en série).

Cette concordance constitue un important argument en faveur de la spécificité allergique de l'action ventilatoire des préparations d'extrait de poussière.

IV.- Contrôles par étude des sensibi- lisations à plusieurs allergènes.

Un dernier ordre de contrôle a été effectué chez des asthmatiques sensibilisés à la poussière domestique et à un autre allergène (secondaire ou principal).

La sensibilité pulmonaire à ces deux allergènes, dont le degré est souvent très différent, a été successivement mesurée. Les résultats ont été comparés à ceux des mesures de la sensibilité tégumentaire. Cette comparaison a fait apparaître une franche corrélation entre les résultats des deux mesures (pulmonaire et tégumentaire) de la sensibilité allergénique.

Les polysensibilisations suivantes ont été étudiées :

Poussière et pollens	: 4 cas
Poussière et plumes	: 1 cas
Poussière et farine	: 1 cas.

Les résultats sont exposés , tant dans le tableau IV que dans les résumés d'observation ci-dessous.

Cas 1 - Madame DOR... 44 ans. Rhume des foins depuis l'âge de 30 ans. Asthme des foins depuis deux ans. Polysensibilisations à la poussière, aux pollens et aux plumes. Très forte prédominance de la sensibilité aux pollens. Concordance des résultats de cuti-réactions, des intra-dermo-réactions et des mesures de la sensibilité pulmonaire.

Cas 2 - RIC... 71 ans. Asthme depuis l'âge de 30 ans. Insuffisance ventilatoire très prononcée avec importante dyspnée d'effort. Nombreux paroxysmes dyspnéiques. Eosinophilie sanguine 18 %. Polysensibilisation à la poussière et aux pollens. Les mesures de la sensibilité pulmonaire s'accordent avec celles de la sensibilité tégumentaire : nette prédominance de la sensibilité aux pollens.

Cas 3 - FOR... 52 ans, Asthme depuis l'âge de 23 ans. Dyspnée d'effort. Fréquentes crises nocturnes. Important déficit ventilatoire (C.V. : 1940 ml). Eosinophilie sanguine 29 %. Polysensibilisation à la poussière et aux pollens. Prédominance de la sensibilisation à la poussière, prouvée tant par les mesures de la sensibilité tégumentaire que par celles de la sensibilité pulmonaire (la sensibilité pulmonaire à la poussière est considérable).

Cas 4 - HOU... 47 ans. Asthme depuis l'âge de 22 ans. Dyspnée d'effort modérée. Nombreux paroxysmes dyspnéiques.

Très grande sensibilité aux atmosphères empussiérées. Forte recrudescence annuelle au début de juin (floraison des troènes). Eosinophilie sanguine 12 %. Polysensibilisation à la poussière et aux plumes. Les mesures de la sensibilité pulmonaire concordent avec celles de la sensibilité dermique : forte sensibilisation tant à la poussière qu'aux pollens.

Cas 5 - PIER... 47 ans. Asthme chez un colombophile d'où forte sensibilisation aux plumes. Sensibilisation secondaire à la poussière. Pas de dyspnée d'effort (critères ventilatoires subnormaux). Crises nocturnes. Eosinophilie sanguine 9 %. Les mesures des sensibilités pulmonaires et celles des sensibilités dermiques sont concordantes : prédominance de la sensibilisation aux plumes.

Cas 6 - PER... 40 ans. Asthme chez un boulanger apparu depuis plus de 10 ans. Dyspnée d'effort variable. Crise nocturne quotidienne. Oppressé par le séjour dans l'atmosphère professionnelle. Eosinophilie sanguine : 13 %. Polysensibilisation à la poussière, aux pollens et à la farine. La prédominance de la sensibilisation à la farine est prouvée tant par les mesures des sensibilités pulmonaires que par celles des sensibilités tégumentaires.

L'étude de ces polysensibilisations fournit un argument démonstratif : elle prouve que l'allergène auquel le poumon s'avère le plus sensible (allergène principal) est aussi celui vis-à-vis duquel la sensibilité tégumentaire est la plus forte : l'enquête allergologique clinique confirme d'ailleurs souvent le rôle

TABLEAU IV.-

MESURE DES SENSIBILITES ALLERGENIQUES TEGUMENTAIRE ET
PULMONAIRE CHEZ DES ASTHMATIQUES POLYSENSIBILISES.

No	Sensibilité tégumentaire										Sensibilité pulmonaire		
	Cuti-Réactions		Intra-dermo-réactions								Doses liminaires (xx)		
			Poussière				Pollens				Acétyl- choline	Poussière	Pollens
	Poussière	Pollens	1/50m (x)	1/500m (x)	1/5m (x)	1/50m (x)	1/200 (x)	1/1m (x)	1/10m (x)	1/100m (x)			
1	+	++++	++	+	-	-	□	□	++	+	200	1.000	3
2	+	+++	+	-	-	-	□	□	+++	+	10	100	2
3	++	+	□	+++	+	-	+	-	-	-	10	1	15
4	+	+	+++	++	+	-	++	+	-	-	5	2	3
Plumes													
										Plumes			Plumes
										1/50m 1/500m 1/5m 1/50m			
5	+	+++	+	-	-	-	+++	++	+	-		1.200	300
Farine													
										Farine			Farine
										1/400 1/2m 1/20m			
6	+	+	+	-	-	-	□	□	+		10	500	60

(x) Taux de dilution des préparations utilisées pour les intra-dermo-réactions en série (dose injectée = 0,1 ml) Ces taux diffèrent selon les préparations allergéniques employées. Ils correspondent aux taux habituellement utilisés chez l'asthmatique pour la détection d'une sensibilisation allergénique.

xx) Exprimée en microgrammes d'acétylcholine, d'extraits de poussière, de pollens, de plumes ou de farine (Institut Pasteur)

m = mille

M = million

□ = Concentration trop élevée qu'il n'a pas été nécessaire d'administrer.

asthmogène prépondérant de cet allergène principal.

Ces quatre ordres de contrôle concourent à confirmer que les effets ventilatoires produits par l'inhalation de préparations d'allergènes résultent bien d'une action spécifique liée à l'activité antigénique de ces préparations.

CONCLUSIONS

-:-

Chez la quasi-totalité des asthmatiques (plus de 90 % des cas), une hypersensibilité pulmonaire allergénique (poussière domestique) a été mise en évidence : l'inhalation d'un dispersat d'extrait de poussière produit un effet ventilatoire spiographiquement enregistrable (asthme expérimental allergénique).

La spécificité de cet effet est prouvée par divers ordres de contrôle :

- absence d'effet ventilatoire chez le sujet normal après l'inhalation de doses très élevées d'un dispersat de poussière;

- même constatation chez des sujets atteints de diverses affections pulmonaires non asthmatiques ;

- franche corrélation entre le degré de l'allergie pulmonaire à la poussière et celui de la sensibilité tégumentaire à cet allergène ;

- concordances observées chez les polysensibilisés entre les degrés divers de sensibilités pulmonaires à plusieurs allergènes (poussière, pollens, plumes, farine) et les degrés de la sensibilité tégumentaire à ces allergènes.

Pour détecter l'allergie chez l'asthmatique la mise en évidence d'une hypersensibilité pulmonaire aux allergènes consti-

tue un critère plus probant (production d'un asthme expérimental) et plus sensible que ne l'est l'hypersensibilité tégumentaire (cuti et intra-dermoréactions aux allergènes).

-:-

Vu :	Vu :
Le Président :	Le Doyen :
signé : M. BARIETY	signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH.

BIBLIOGRAPHIE

-:-

DUHAU J.P.

L'asthme latent des descendants
d'asthmatiques
54 pages dactylographiées. Thèse
Paris 1955.

MICHELET Claude

Dans quelle mesure l'asthme est-il
une allergie à la poussière domes-
tique ?
La Semaine des Hôpitaux de Paris 33
1957.

PASTEUR VALLERY-RADOT, LAROCHE, MILLIEZ,
BLAMANTIER

Importance comparée du facteur al-
lergique et des autres facteurs
dans l'étiologie de l'asthme bronchi-
que.
La Semaine des Hôpitaux de Paris 32

TIFFENEAU R.

Hypersensibilité pulmonaire de l'asth-
matique, mesures, caractères et causes.
Journal Français de Médecine et de
Chirurgie Thoraciques 1957.

TIFFENEAU R.

Examen pulmonaire de l'asthmatique.
Déductions diagnostiques, pronostiques
et thérapeutiques
Paris Masson éd. 1957.

-:-

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-

